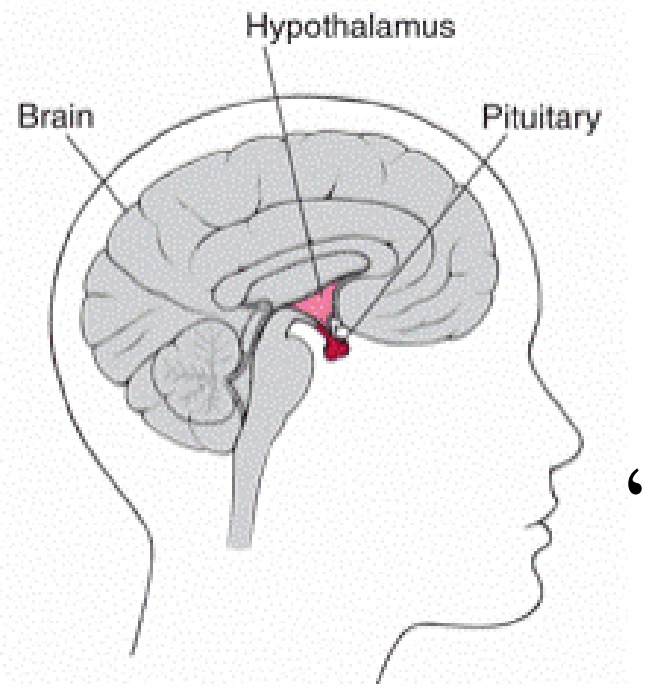
الدكتور عبد الحميد الملقي

فيزيولوجيا الغدد الصم

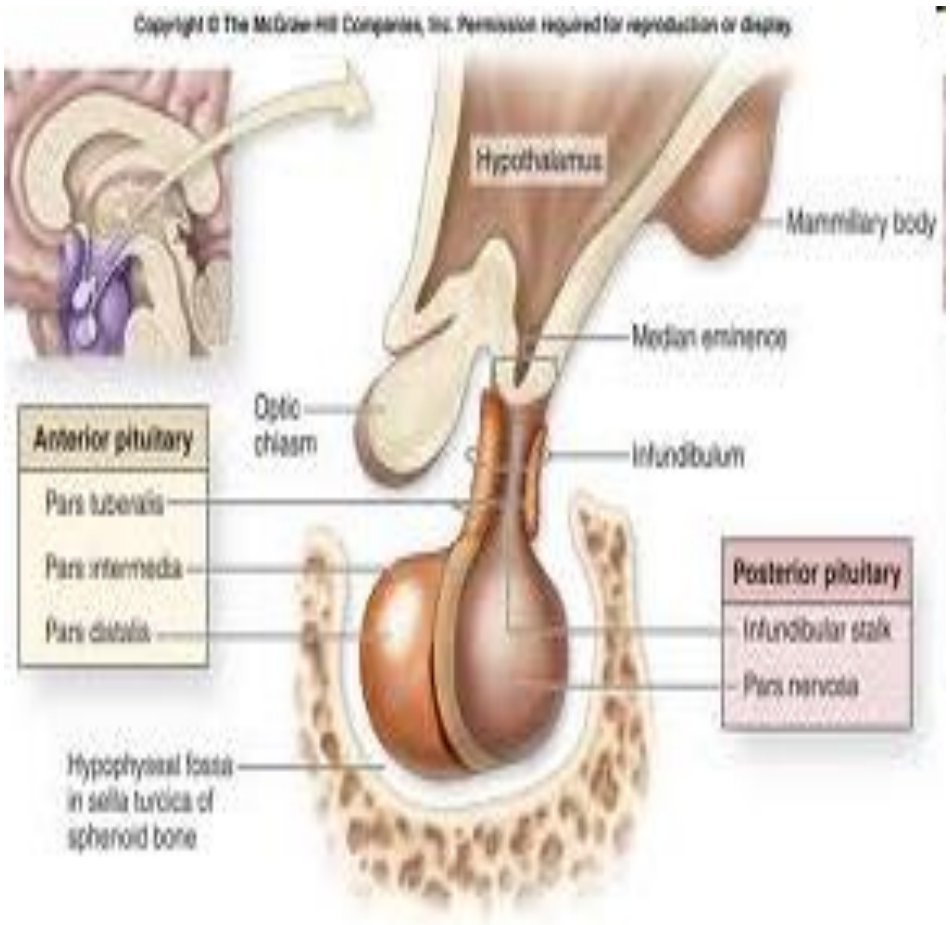
هرمونات النخامى

الوطاء Hypothalamus

- مجموعة من النوى العصبية تقع أعلى النخامى وخلف التصالب البصري
- محطة استقبال للتنبيهات العصبية النفسية والحسية (انفعال، قلق، احساسات الشم والسمع والبصر....) والتنبيهات الخلطية (الهرمونات والشوارد والغذيات)
- تعالج هذه التنبيهات ثم تطلق هرمونات تنظم وظائف الجسم خصوصا بالسيطرة على النخامى
- تستخدم عصبوناتها عدة نواقل: سيروتونين، أستيل كولين، أدرينالين.....



الوطاء



- يشرف الوطاء على النخامى بشكل مباشر
- نزع النخامى من موضعها و زرعها في مكان آخر يخفض و قد يوقف المفرزات النخامية (عدا البرولكتين)،

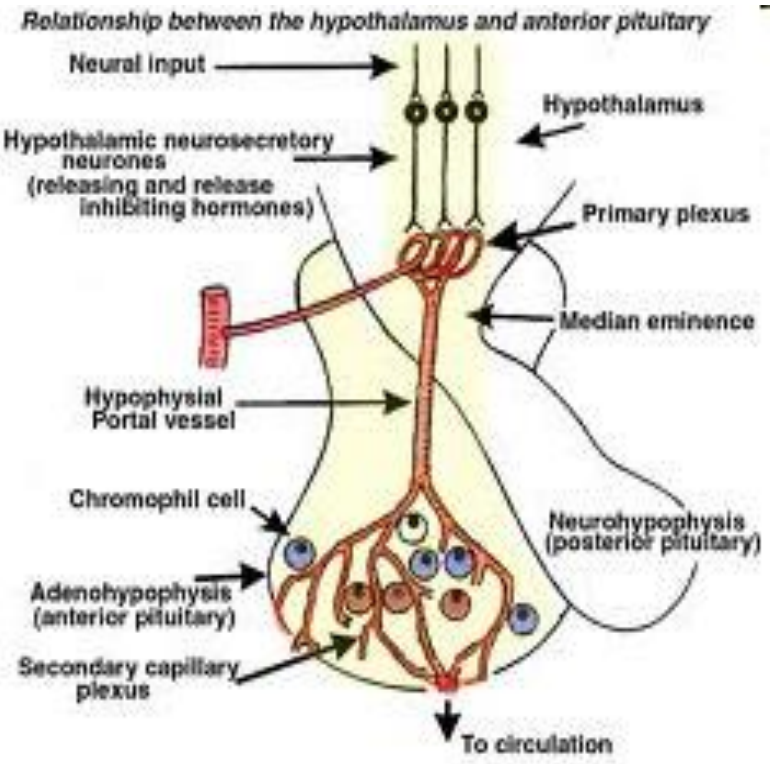
بسبب قطع علاقتها مع الوطاء

علاقة الوطاء بالنخامى

- آليات الإشراف:

- آلية عصبية: العصبونات في النوى فوق البصرية و جنيب البطينية و تنتهي محاويرها مباشرة في **النخامى الخلفية** عبر السويقة الوطائية النخامية

- آلية هرمونية: تقوم عصبونات في مناطق مختلفة من الوطاء بتركيب (عوامل) هرمونات وطائية ثم ترسلها عبر نهاياتها العصبية إلى البارزة الناصفة التي ترسلها بدورها إلى النخامى الأمامية عبر الدوران البابي الوطائي النخامي الذي يغذي الجيوب الدموية النخامية بغزارة



هرمونات الوطاء

١. الهرمون المطلق للهرمون المنبه الدرقي TRH
٢. الهرمون المطلق للموجهة القشرية CRH
٣. الهرمون المطلق لموجهة القند GnRH
٤. الهرمون المطلق لهرمون النمو GHRH
٥. الهرمون المثبط لهرمون النمو (السوماتوستاتين) GHIH
٦. العامل أو الهرمون المثبط للبرولاكتين (الدوبامين) PIH
٧. الهرمون المطلق للبرولاكتين ؟؟؟ PRH
٨. الهرمون المطلق للميلاتونين MRH
٩. الهرمون المثبط للميلاتونين MIH

الغدة النخامية Pituitary gland

- تقع في قاعدة الدماغ في السرج التركي خلف التصالب البصري
- قطرها ١سم و وزنها ٠,٥ – ١ غ
- تسيطر على معظم الغدد الصماء الأخرى و تخضع لسيطرة الوطاء إما هرمونيا (النخامى الأمامية) أو عصبيا (الخلفية)

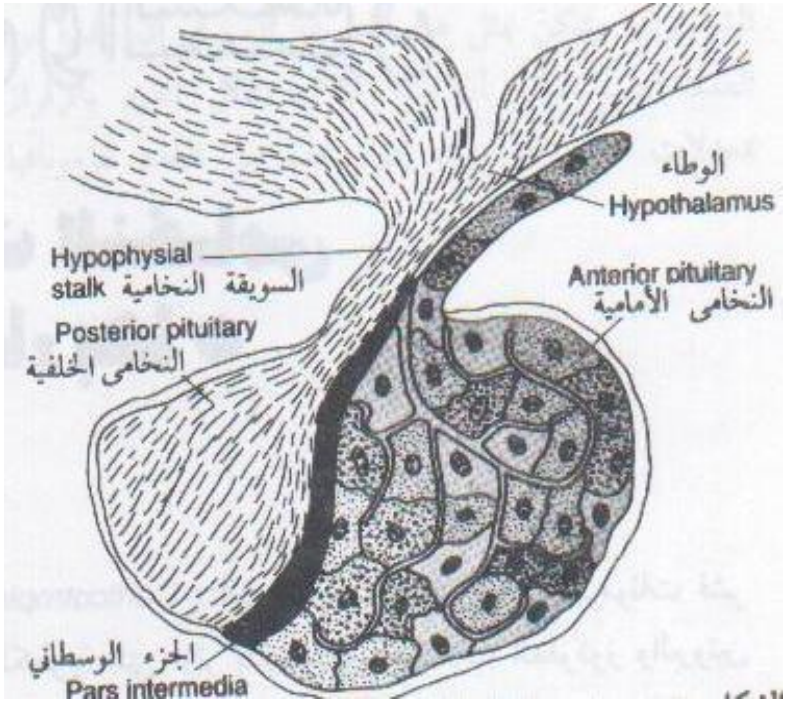
الغدة النخامية Pituitary gland

- تتألف من ٣ فصوص:

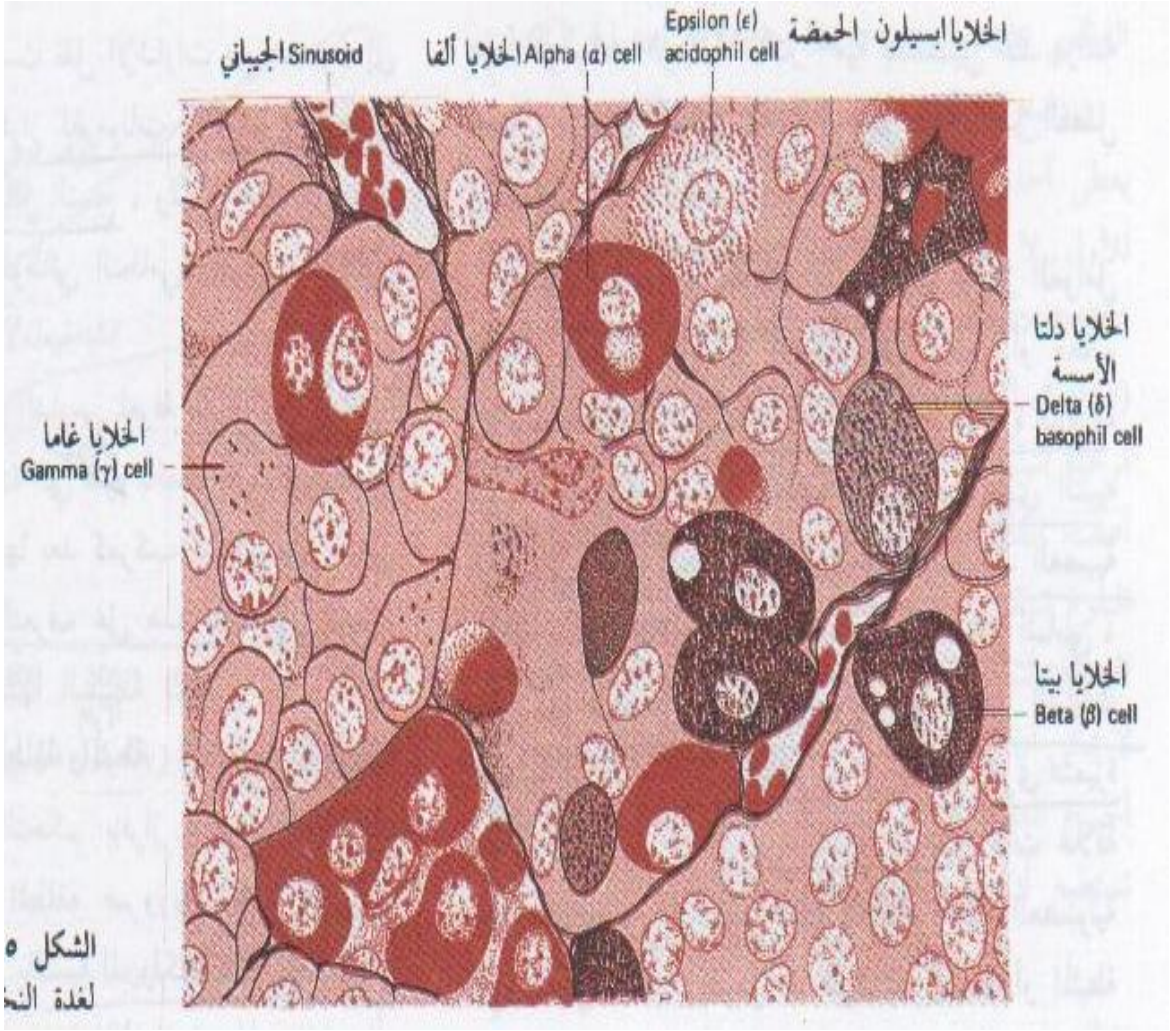
- أمامي (النخامى الغدية) تفرز عدة هرمونات لكل منها خلية مستقلة (خلايا محبة و أخرى كارهة للصباغ)

- متوسط: ضامر عند الإنسان، له دور في توزع الصباغ والدورة اليومية (النهار والليل)

- خلفي (النخامى العصبية) يحوي نهايات عصبية تأتي من الوطاء و بعض الخلايا النخامية، يدخر و لا يفرز



خلايا النخامى الأمامية

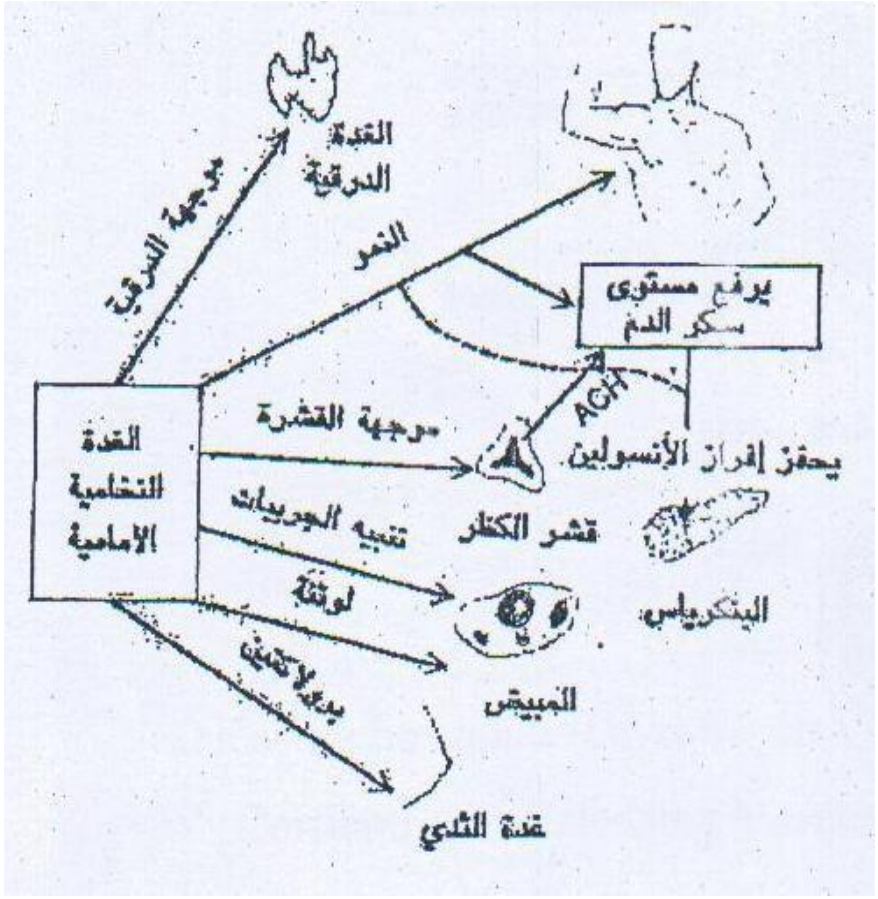


- ٥ أنواع من الخلايا: لكل هرمون خلية، أكثرها (٤٠%) الخلايا الحمضة المفرزة للموجهة الجسدية (هرمون النمو) ← الأورام الحمضة، ثم الموجهة القشرية (٢٠%)

النخامى الأمامية

- الوظيفة الأساسية: التحكم بنمو و استقلاب الجسم و النضج الجنسي
- هرموناتها:

- هرمون النمو GH
- البرولكتين
- الموجهة القشرية ACTH
- الموجهة الدرقية TSH
- الهرمون منبه الجريب FSH
- الهرمون الملوتن LH



هرمون النمو

- تأثيره مباشر على الخلايا الهدف في كل الجسم دون غدة وسيط
- تأثيراته: يعزز بروتينات الجسم و يستعمل مخزون الدسم و يحفظ السكريات، و يزيد نمو الهيكل العظمي

١- ↑ اصطناع البروتين في جميع الخلايا

٢- ↑ تحريك الدسم من النسج و زيادة استعمالها للطاقة

٣- ↓ من استعمال الغلوكوز للطاقة

تأثير هرمون النمو على البروتينات

- يزيد:

- قبط الحموض الأمينية ← ↑ تركيزها في الخلايا
- انتساخ الدنا ← الرنا الرسول
- ترجمة الرنا الرسول من قبل الرياسات، كل ذلك ← ↑ اصطناع البروتينات (التأثير الأهم على المدى الطويل)

- ينقص تحطم البروتين بسبب استخدام الدسم لإنتاج الطاقة و توفير البروتين
- بدء التأثير سريع جدا (خلال ثوان) و يستمر ٢٤- ٤٨ ساعة

تأثير هرمون النمو على الدسم

- ↑ تحريك الدسم من النسج الشحمية واستعماله بشكل مفضل عن السكريات ← ↑ الحموض الدسمة و تشكيل أستيل تميم الإنظيم أ acetyl CoA المنتج للطاقة
- يحتاج GH إلى ساعات ليحرك الدسم (تأثيره في اصطناع البروتين أسرع بكثير)
- تشكل الكيتونات من قبل الكبد عند الزيادة الكبيرة في GH ← الخلال (الحماض الكيتوني) و تشحم الكبد

تأثير هرمون النمو على السكريات

- ↓ استعمال السكريات لإنتاج الطاقة، (تشكل Acetyl CoA من FA ← تثبيط حل الغليكوجين ؟؟؟) ←
- تراكم و إشباع الخلايا بالغلوكوز و الغليكوجين ←
- ↓ قبط الغلوكوز من قبل الخلايا: (في البداية GH ↑ قبط الغلوكوز خلال ٣٠-٦٠ د ثم ↓) ← ↑ سكر الدم (الداء السكري النخامي) ←
- ↑ الأنسولين بتأثير مباشر على خلايا β و غير مباشر بسبب ↑ سكر الدم ← إنهاك خلايا β (تأثير مولد للداء السكري)
- وجود الأنسولين و السكريات ضروري لتأثير GH (الانتشار الميسر لبعض الحموض الأمينية)

تأثير هرمون النمو على العظام

- ↑ نمو العظام طولا قبل البلوغ و ثخانة مدى الحياة عبر:
- ↑ ترسب البروتين
- ↑ تكاثر الخلايا الغضروفية
- قلب الخلايا الغضروفية إلى بانية للعظم
- تنبيه شديد لبانيات العظم
- النمو الطولاني: ترسب غضروف جديد بين المشاش و جسم العظم ثم يقلب الغضروف إلى عظم ← ↑ طول العظم مع استهلاك غضروف المشاش ← الالتحام عند البلوغ
- نمو الثخانة: تنشيط بانيات العظم ← ترسب عظم جديد تحت السمحاق

دور السوماتوميدينات في عمل GH

- السوماتوميدينات (أهمها السوماتوميدين ث): بروتينات وسيطة ينتجها الكبد و بعض النسج الأخرى تحت تأثير GH لتنجز مهامه في التحريض على النمو، بدونها يفقد GH تأثيره
- عمرها أطول من GH (٢٠سا مقابل ٢٠د)
- يدعى السوماتوميدين ث عامل النمو شبيه الأنسولين لأنه يعزز قبط الغلوكوز
- تأثير GH على النمو العظمي مباشر، إنتاج السوماتوميدينات موضعيا؟؟؟؟

تنظيم إفراز GH

- مستوى GH أعظمي في مرحلة النمو يتناقص بعد المراهقة ببطء شديد ويبلغ في الشيخوخة المتأخرة ٢٥% من مستواه في المراهقة ← الكبر بسبب ↓ البروتين و ↑ الشحوم في النسج
- مستواه متغير أثناء اليوم

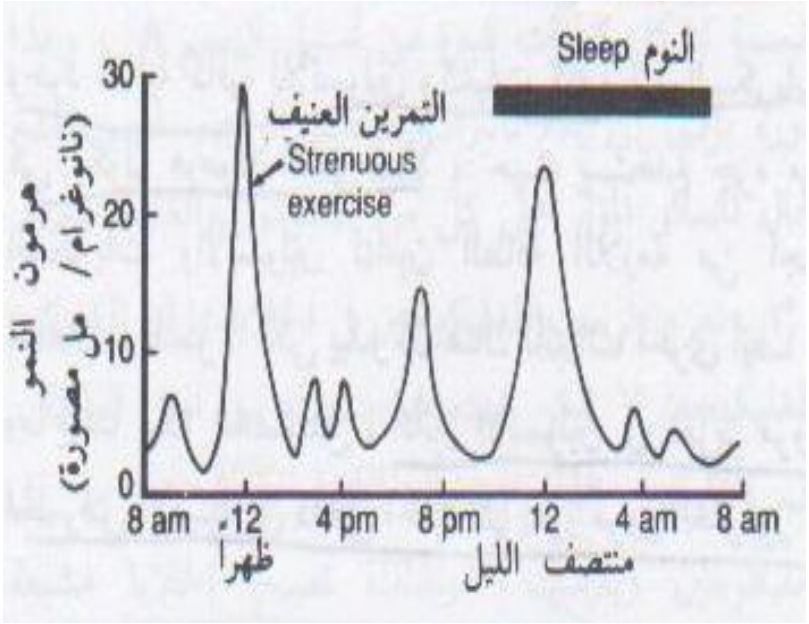
يرتفع عند **بدء النوم**

و يرتفع كثيرا أثناء الكروب

و عند عوز البروتين أو السكر

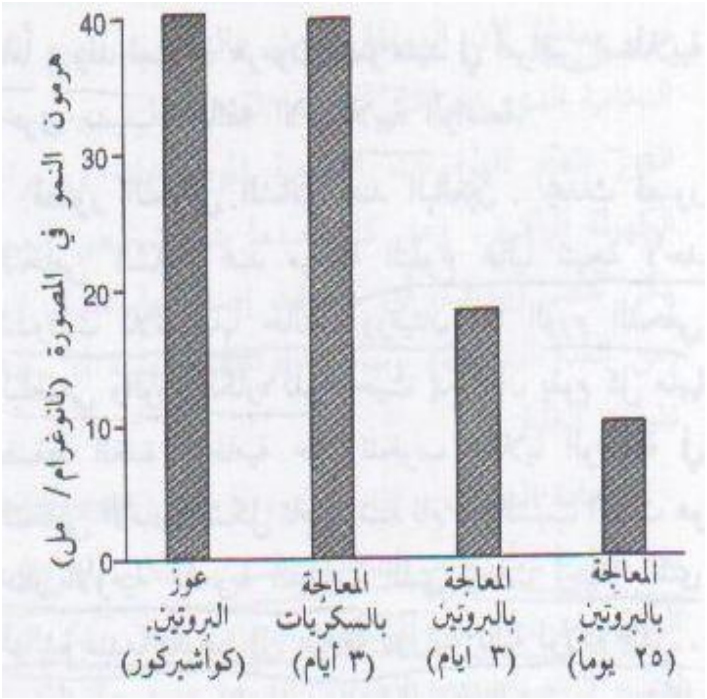
أو نقص الحموض الدسمة في الدم

(التمارين عامل مهم في النمو)



تنظيم إفراز GH

- نقص سكر الدم هو المنبه الأساسي لإفراز GH في الحالات الحادة بينما درجة نفاد البروتين (المخمصة) هي العامل الأهم في الحالات المزمنة
- في حالات المخمصة الشديدة لابد من تصحيح عوز البروتين للسيطرة على مستوى GH



تنظيم إفراز GH

- تلعب الوطاء دورا مهما من خلال إفراز المطلق لهرمون النمو GHRH و المثبط GHIH (السوماتوستاتين)
- يفرز GHRH من النواة الظهرية الأنسية للوطاء التي تسبب حس الجوع عند نقص سكر الدم
- الهرمون المطلق أكثر أهمية من المثبط
- يبقى **المنظم الأهم الحالة التغذوية للنسج و لاسيما البروتينات**

اضطرابات هرمون النمو

- عوز هرمون النمو: غالبا شامل لهرمونات النخامى الأمامية (٢/٣ من الحالات) و أحيانا جزئي
- قبل البلوغ: ← القزامة أو القزامة و القصور الجنسي (في القصور الشامل)
- بعد البلوغ: الكبر و نقص النشاط الاستقلابي البنائي (نقص البروتين و تراكم الشحوم) وقصور الغدد التي تسيطر عليها النخامى في القصور الشامل
- يعالج بهرمون النمو البشري المصنع مخبريا

اضطرابات هرمون النمو

- فرط إفراز هرمون النمو: غالبا بسبب الأورام الحمضة النخامية

- قبل البلوغ: العملقة و ↑ سكر الدم **و السكري وقصور شامل للنخامى إذا لم يعالج**

- بعد البلوغ: ضخامة النهايات العظمية (الأطراف و الأنف و الجبهة و تقدم الفك) ثم ضخامات حشوية (اللسان، القلب، الكلية)

البرولكتين

- يحرض نمو الثديين و إنتاج اللبن
- يزداد عند الحامل بدءا من الأسبوع الخامس
- يثبط البروجستيرون أثناء الحمل إنتاج اللبن
- بعد الولادة: ↓ البروجستيرون المنتج من المشيمة ← بدء إنتاج اللبن تحت تأثير البرولكتين
- ينظم إفرازه

- من الوطاء: العامل المثبط PIF و هو الأهم و ذو تأثير دائم
  العامل المنشط PRF و يفرز أثناء الإرضاع
- الإرضاع (مص الطفل لحلمة الثدي) يشكل العامل الأهم

البرولكتين

- فرط الإفراز:

- الأسباب كثيرة: ورمية، دوائية (حاصرات الدوبامين، الاستروجينات، الأدوية النفسية...)

- الأعراض:

- عند النساء: ثر اللبن، الشعرانية، اضطراب الطمث والعقم، ضعف الشهوة الجنسية

- عند الرجال: التثدي و العنانة و الضعف الجنسي

الموجهات

- موجهة قشر الكظر: تحرض على نمو قشر الكظر و تنبه إفراز القشرانيات
- الموجهة الدرقية: تحرض على نمو الدرق و تنبه إفراز الهرمونات الدرقية T3, T4 المسؤولة عن الاستقلاب
- موجهات القند:

- الهرمون منبه الجريب: نمو جريبات المبيض و تشكل النطاف في الخصية

- الهرمون الملوتن: يحرض الإباضة و بقاء الجسم الأصفر و ينبه إفراز الهرمونات الجنسية عند الجنسين

الليبوتروبين β

- تفرز النخامى الأمامية سليفة هرمون هو سليفة أوبيوملانوكورتين pro-opiomelanocortin (POMC)، ينشطر ← الموجهة القشرية و الليبوتروبين β
- له دور مهم في تحريك الدسم و اصطناع الستيروئيدات
- يحرض الخلايا الملانية على تشكيل الميلانين (الصباغ)
- ينشطر ليعطي عدة نواتج أهمها الإندرفين β و الانكفالين المسكنان للألم بسبب تنبيه مستقبلات المورفين

النخامى الخلفية العصبية

- تتألف من خلايا نخامية غير مفرزة (تشبه الخلايا الدبقية العصبية) داعمة للنهايات العصبية المفرزة
- لاتصنع الهرمونات و إنما تخزن ثم تفرز
- تأتيها الهرمونات من عصبونات النوى فوق البصرية و جنيب البطينية الوطائية عبر السويقة الوطائية النخامية مرتبطة ببروتينات حاملة (النوروفيزينات neurophysins) تنفصل عنها عند إفرازها
- إذا قطعت السويقة أعلى النخامى يستمر إفراز الهرمونات و لكن بعد أيام

النخامى الخلفية العصبية

- تفرز هرمونين:

- الهرمون المضاد للإبالة (الفازوبريسين) ADH: بشكل رئيسي من النواة فوق البصرية

- الأوسيتوسين: المفرغ للبن و المقبض للرحم، بشكل رئيسي من النواة جنيب البطينية

- يوجد تصالب في مكان الإفراز: كل نواة تستطيع إفراز الهرمون الآخر بنسبة قليلة
- تشابه كبير في البنية الكيميائية ← تشابه جزئي في الوظيفة (كلاهما مقبض)

الهرمون المضاد للإبالة

- يؤثر على الأغشية القمية للخلايا الظهارية في النبيبات و القنوات الجامعة في الكلية ← ↑ النفوذية للماء (فتح مسام جديدة) ← ↑ امتصاص الماء و تكثيف البول
- مقبض شديد للعضلات الملساء في الأوعية و الأمعاء ← ↑ AP (التراكيز العالية)
- نصف عمره قصير: ١٥- ٢٠د
- ↓ الإفراز ← البوالة التفهة: ↑ حجم البول و ↓ كثافته و ↑ أسمولية المصورة

العوامل المنظمة للهرمون المضاد للإبالة

- العامل المنظم الأساسي هو **الضغط التناضحي** للسائل خارج الخلايا
- ↑ الضغط التناضحي ← سحب الماء من المستقبلات التناضحية الموجودة في الوطاء (أو حوله؟) ← ↓ حجمها ← السيالات الصادرة عنها إلى النواة فوق البصرية ← ↑ إفراز ADH
- **نقص حجم الدم** ← ↓ تنبيه مستقبلات التمدد في الأذينين (لاسيما الأيمن) و مستقبلات الضغط السباتية و الأبهرية و الرئوية ← إرسال تنبيهات تزيد إفراز ADH بكميات كبيرة ← ↑ AP
- ينقص إفرازه بالكروب و الانفعالات و الكحول

الأوسيتوسين

- يساعد على جريان الحليب أثناء الإرضاع: مص الحلمة من قبل الطفل يرسل تنبيهات إلى النواة جنيب البطينية ← إفراز الأوسيتوسين ← تقلص الخلايا العضلية الظهارية المحيطة بأسناخ الحليب ← قذف الحليب و خروجه خلال أقل من دقيقة إلى القنوات ثم إلى الخارج
- مشاعر الأمومة ← ↑ الإفراز بينما الكروب و القلق (↑ Adr) ينقصه

الأوسيتوسين

- يقلص عضلة الرحم الحامل لاسيما قرب نهاية الحمل و يعتقد أن له دور في الولادة أثناء المخاض فيساعد على الولادة
- البروجستيرون يثبط مستقبلات الأسيتوسين فيمنع التقلصات أثناء الحمل (عكس الإستروجين)
- تنبيه الأعضاء التناسلية الأنثوية بالتمطط (أثناء المخاض) ← ↑ إفراز الأسيتوسين
- أثناء الجماع: ↑ إفراز الأسيتوسين

- عند الرجل: ربما يساهم في قذف السائل المنوي ؟
- عند المرأة: يقبض عضلات المهبل و البوق فيساهم في نقل النطاف إلى البويضة ؟